

MANIFESTACIONES ARTICULARES DE LA FIEBRE CHIKUNGUNYA

¹Zúñiga Vera. Andrés, MD MSc, Vélez Galárraga. María. MD MPH²

¹Médico Reumatólogo, Omni Hospital. Profesor de Inmunología Clínica, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

²Máster en Salud Pública. Neuropediatra, Hospital Roberto Gilbert

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo

Recibido:

Aceptado:

On-line:

Palabras clave: Chikungunya, artritis, fiebre, rash, reumatología.

ARTICLE INFORMATION

Article history:

Received:

Accepted:

On-line:

Keywords: Chikungunya, arthritis, fever, rash, rheumatology

RESUMEN

La fiebre de Chikungunya es una infección viral hasta hace poco desconocida en Ecuador, la aparición de numerosos casos en el transcurso del presente año ha volcado el interés sobre esta patología. Su triada clásica: fiebre, rash y artritis es presentada en casi todos los afectados, quienes además pueden llegar a padecer artalgias crónicas. El tratamiento busca disminuir la sintomatología y conservar la capacidad funcional de estos pacientes.

ABSTRACT

Chikungunya fever is a viral infection until recently unknown in Ecuador. The appearance of numerous cases in the course of this year has turned interest on this topic. Its classic triad: fever, rash and arthritis is presented by almost all those affected, who also may developed chronic joint pain. Treatment aims to reduce symptoms and maintain the functional capability of these patients.

INTRODUCCIÓN

La fiebre por Chikungunya es una infección viral ocasionada por un alfavirus ARN de la familia Togaviridae, transmitido por el mosquito *Aedes Aegypt* y el *Aedes albopictus*¹. Figura 1. Esta infección era endémica solamente en África y Asia², pero posteriormente se ha ido extendiendo hasta llegar a Ecuador donde habita el *Aedes Aegypti*.

El nombre CHIKUNGUNYA deriva del idioma Makonde, grupo étnico que vive en el este de Tanzania y en el

norte de Mozambique que significa “hombre de caminar encorvado”.

La enfermedad es casi siempre sintomática, rara vez es fatal y deja inmunidad de por vida³. En esta revisión bibliográfica se tratará acerca de las manifestaciones articulares de la infección por el virus del Chikungunya (CHICKV) así como de su diagnóstico y tratamiento.

DIAGNÓSTICO

Los pacientes con clínica de Chikungunya, es decir, con fiebre y artalgias, pueden ser clasificados en 3 grupos: **Caso posible**, cuando el paciente cumple criterios clínicos (fiebre de inicio agudo >38°C, artalgias severas o artritis, no explicadas por otras causas); **Caso probable**, cuando el paciente cumple criterios clínicos y epidemiológicos (residir o haber visitado un área epidémica, habiendo reportado la transmisión dentro de los 15 días del inicio de los síntomas); y, **Caso confirmado**, cuando el paciente cumple criterios de laboratorio (aislamiento del virus, presencia de RNA viral por reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real, presencia de anticuerpos IgM específicos con el virus durante la fase aguda o convaleciente, aumento de 4 veces el nivel de la IgG en dos muestra con por lo me-

Figura 1



nos 3 semanas de diferencia) independientemente de la presentación clínica⁴. Hay que mencionar que sólo hay 3 maneras de confirmar la infección por CHICKV: el cultivo viral, la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR) y la presencia de anticuerpos contra el CHICKV⁵. Estas dos últimas son las más factibles de realizar en la práctica clínica habitual y depende de su disponibilidad en los centros sanitarios donde son evaluados los pacientes.

La RT-PCR es útil en los primeros días de la infección, cuando la viremia lo permite. La determinación de anticuerpos contra CHICKV se puede realizar desde la primera semana de la infección, en el caso de la IgM, pero se recomienda realizarla a partir de la segunda semana y permanecerá positiva durante meses. La IgG es diagnóstica si se confirma un aumento de los títulos a las 3 semanas de la determinación inicial y puede permanecer positiva durante años.

El principal diagnóstico diferencial se debe hacer con la infección del virus del Dengue, transmitida por el mismo vector y cuyos síntomas clásicos son fiebre, artralgias y rash. Tabla 1. Otras patologías a considerar son la leptospirosis, parvovirus B19, mononucleosis infecciosa, enfermedad de Lyme, sarampión, rubeola, varicela, parotiditis, herpes virus⁶, hepatitis B, HIV, malaria, fiebre reumática, meningitis, fiebre amarilla y enfermedades autoinmunes, tales como la artritis reumatoide y lupus eritematoso sistémico, así también como reacciones a medicamentos^{4,5}.

Tabla 1

COMPARACIÓN ENTRE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DE LABORATORIO DE LAS INFECCIÓN POR VIRUS CHIKUNGUNYA Y DE DENGUE		
Características clínicas y de laboratorio	Infección por virus chikungunya	Infección por virus del dengue
Fiebre (>39° C ó 102° F)	+++	++
Mialgias	+	++
Artralgias	+++	+/-
Cefaléa	++	+
Rash	++	+
Discrasias sangrantes	+/-	++
Shock	-	+
Leucopenia	++	+++
Neutropenia	+	+++
Linfopenia	+++	++
Hematócrito elevado	-	++
Trombocitopenia	+	+++

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Agudas.- La clínica de la fiebre Chikungunya se inicia tras un periodo de incubación de 2 a 5 días posteriores a la infección del virus⁵. Se acompaña de fiebre, que suele

estar entorno a los 39°C y artralgias de gran intensidad que pueden ser incapacitantes. Posteriormente suele aparecer un rash maculo-papular en tronco y extremidades, que puede finalizar con exfoliación. Figura 2. En la analítica sanguínea se suele detectar leucopenia, linfopenia aunque también neutropenia y está descrito que también trombocitopenia, suelen ser leves y se corrigen en menos de 2 semanas. La velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR), se encuentran usualmente elevadas^{6,7}. Tabla 2.

Tabla 2

FRECUENCIA DE LOS SÍNTOMAS DE INFECCIÓN AGUDA POR CHIKUNGUNYA	
SÍNTOMAS O SIGNO	RANGO DE FRECUENCIA (% de pacientes sintomáticos)
Fiebre	76 - 100
Poliartralgias	71 - 100
Cefaléa	17 - 74
Mialgia	46 - 72
Dolor de Espalda	34 - 50
Náusea	50 - 69
Vómitos	4 - 59
Rash	28 - 77
Poliartritis	12 - 32
Conjuntivitis	3 - 56

Figura 2



Articulares.- La afectación inicial sobre aparato locomotor se caracteriza por artralgias, en la mayoría de los casos; en las primeras semanas casi el 100% de los pacientes presenta algún tipo de dolor articular, su carácter es simétrico, afectando grandes y pequeñas articulaciones, en miembros superiores e inferiores. Se pueden acompañar de tumefacción articular y de tenosinovitis. Las articulaciones más afectadas son las manos, pies, muñecas, tobillos, hombros y rodillas, sobre todo las articulaciones afectas previamente.

Se ha descrito también afectación de las articulaciones de la columna y entesitis. En ocasiones se encuentran erosiones en las radiografías articulares, siendo el aumento de partes blandas el hallazgo más habitual⁸. En ecografía y resonancia magnética se objetiva tenosinovitis con mayor frecuencia que sinovitis, aunque la resonancia magnética es más sensible para detectar erosiones¹⁰.

No articulares.- Las afectaciones no articulares en la fase inicial de la infección son variadas, se ha descrito incluso hepatitis aguda grave. La manifestación extra-articular más común es el exantema maculo-papular que aparece en los primeros días de fiebre y puede ir acompañada de prurito.

Otros síntomas suelen ser ojo rojo, edema en pies, náuseas, vómitos y fatiga. También pueden aparecer síntomas neurológicos, siendo los más comunes las neuropatías por atrapamiento, probablemente secundarias a tenosinovitis, aunque también se han descrito convulsiones y encefalitis. Otras manifestaciones que pueden aparecer son el fenómeno de Raynaud, que no presenta alteraciones en la capilaroscopia⁹.

CRÓNICAS

Más de un 50% de los pacientes con fiebre Chikungunya presentarán clínica crónica. La segunda fase de la enfermedad se manifiesta en los pacientes que todavía presentan síntomas atribuidos a la infección por CHICKV después de la segunda semana del inicio de la clínica^{5,9}. La manifestación más común suele ser la articular, cuyos factores de riesgos para aparecer son la edad avanzada (por encima de los 40 años y sobre todo después de los 65 años) y las comorbilidades como la diabetes mellitus.

La IgM permanece positiva durante meses en todos los pacientes, con o sin manifestaciones crónicas, por lo que no parece ser útil su cuantificación. La VSG y PCR suelen estar en niveles normales.

Articulares.- Las manifestaciones crónicas articulares más comunes son las artralgiás. Los síndromes inflamatorios también son comunes¹⁰. Javelle categorizó las distintas manifestaciones sobre el aparato locomotor en pacientes evaluados por un reumatólogo por dolor musculoesquelético reumático persistente tras la infección por CHICKV. De 159 pacientes clasificados como desórdenes musculoesqueléticos reumáticos post-Chikungunya (pCHIK-RMSD) observó que 43 presentaban desórdenes musculoesqueléticos post-Chikungunya (pCHIK-MSD) tanto loco-regionales como difusos y de éstos últimos la mayoría eran poliartralgiás. El resto presentaban gota (4 pacientes) y reumatismo crónico inflamatorio post-Chikungunya (pCHIK-CIR) (112 pacientes). Dentro de este grupo (pCHIK-CIR), 40 padecían artritis

reumatoide (12 de ellas seropositivas para factor reumatoide y/o anticuerpos anti-citrulina), 33 espóndiloartritis (15 con psoriasis, 2 con HLAB27 +) y 21 con poliartritis indiferenciada. Los pacientes afectados de estos síndromes inflamatorios presentaban erosiones en las radiografía articulares, 80% de ellas observadas en los pacientes con artritis reumatoide.

No articulares.- La manifestación no articular más común post-Chikungunya es la fatiga. En el estudio de Schilte et al también se observaron lesiones cutáneas, además se puede observar depresión y disminución de la atención¹².

Las manifestaciones agudas y crónicas, tanto articulares como no articulares se resumen en la Tabla 3.

TABLA 3

MANIFESTACIONES	FRECUENTES	POCO FRECUENTES
Articulares agudas	Afectación articular simétrica de grandes y pequeñas articulaciones. Artralgiás. Artritis. Tenosinovitis	Mialgia
No articulares agudas	Eritema máculo papular. Linfopenia. Neuropatía por atrapamiento.	Trombopenia leve. Trastorno sistema nervioso central. Hepatitis.
Articulares crónicas	Afectación articular simétrica de pequeñas articulaciones. Artralgiás. Artritis.	Mialgia
No articulares crónicas	Fatiga. Depresión. Lesiones cutáneas. Trastorno del sueño.	Déficit de atención. Trastorno de la memoria. Disgeusia.

TRATAMIENTO

Existe escasa evidencia respecto al tratamiento. La mayoría de la bibliografía disponible está basada en reportes o series de casos o en pequeños estudios observacionales. El tratamiento para la fiebre Chikungunya es similar a otras infecciones virales: antipiréticos como el paracetamol, hidratación y reposo^{3,4}. El uso de anti-inflamatorios no esteroideos (AINE) pueden ser muy eficaces para el control del dolor articular. Los antimaláricos como la cloroquina y la hidroxicloroquina han sido usados tras el estudio realizado por Brighton, sin embargo, estudios posteriores no han podido demostrar una mayor eficacia respecto a los AINE. El metotrexato parece ser eficaz para el control de los síntomas articulares⁴ cuando los AINE no son eficaces y en el pCHIK-CIR14. En el uso de metotrexato asociado a hidroxicloroquina se observó una respuesta ACR 20 en 48,9% de los pacientes. La triple terapia con hidroxicloroquina, sulfasalazina y metotrexato ha sido usada en la cohorte de Chopra; a los 4-6 meses de seguimiento los pacientes estaban prácticamente asintomáticos. Los corticoides son muy eficaces para la tenosinovitis al disminuir la inflamación⁹

y se han usado por cortos períodos. En pacientes afectados de síndromes articulares inflamatorios que no responden a metotrexato, se han usado otros fármacos anti-reumáticos modificadores de la enfermedad e incluso biológicos, tal como ocurre en la artritis reumatoide¹⁴.

PRONÓSTICO

La mortalidad es muy baja. La edad es el principal factor de riesgo, siendo los mayores de 65 años, especialmente con comorbilidades y los neonatos los que tienen mayor mortalidad^{2,11}. La afectación articular aguda y crónica post-Chikungunya produce gran limitación funcional a los pacientes; esto conlleva bajas laborales, mayor asistencia familiar y mayor uso de los recursos sanitarios representando un alto coste a la sociedad¹².

DISCUSIÓN

Los estudios que describen la clínica articular y no-articular no siempre coinciden. Es posible que la definición de caso sea la causa de estas incongruencias. El diagnóstico, en algunos estudios, se realiza sin documenta-

ción microbiológica sino únicamente basado en el nexo epidemiológico y la clínica sugestiva, y podrían ser otras patologías la causa de los síntomas¹¹. Además, en algunas series de casos puede haber un sesgo de selección, describiendo solo los casos más graves, aquellos que acudieron a emergencia o precisaron ingreso hospitalario o derivación a un reumatólogo¹⁴.

Otros motivos pueden ser los antecedentes genéticos de los infectados, ya que las epidemias se han manifestado en distintos continentes. Se cree también que las manifestaciones pueden variar según la cepa del virus^{11,9}. La presencia de erosiones es variable en las diferentes series de casos reportados, siendo reportado inicialmente como infrecuente⁸, probablemente atribuido al sesgo de selección, siendo más frecuentes en las series de casos con clínica más grave^{14,19}.

La detección temprana de pacientes con síndromes articulares inflamatorios busca evitar el daño articular y la consecuente disminución de su capacidad funcional. La eliminación del vector sigue siendo la mejor estrategia para prevenir la infección por Chikungunya^{3,4}. Se han descrito algunos algoritmos clínicos que ayudan a la detección y tratamiento de esta enfermedad^{14,20}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ganu M, Ganu AS. Chikungunya - An overview In: The Association of Physicians of India - Medicine update. Bichile editor. Mumbai 2008
2. Hoque S, Nawshad Uddin Ahmed A. Chikungunya fever and Bangladesh: Review and updates. DS (Child) HJ; 2012. p. 115-22.
3. PAHO/CDC Guidelines for Preparedness and Response for Chikungunya Introduction in the Americas, Washington, DC, PAHO, 2011. (http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_download&gid=16984&Itemid?ext=.pdf - accessed 8 June 2015).
4. World Health Organization. Guidelines on Clinical Management of Chikungunya Fever, New Delhi: Regional Office for South-East Asia, 2008. (http://www.wpro.who.int/mvp/topics/ntd/Clinical_Mgmt_Chikungunya_WHO_SEARO.pdf - accessed 8 June 2015).
5. Suhrbier A, Jaffar-Bandjee MC, Gasque P. Arthritogenic alphaviruses - an overview. Nat Rev Rheumatol. 2012;8(7):420-9.
6. Waymouth HE, Zoutman DE, Towheed TE. Chikungunya-related arthritis: case report and review of the literature. Semin Arthritis Rheum. 2013;43(2):273-8
7. Ali Ou Alla S, Combe B. Arthritis after infection with Chikungunya virus. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2011;25(3):337-46.
8. Kennedy AC, Fleming J, Solomon L. Chikungunya viral arthropathy: a clinical description. J Rheumatol. 1980;7(2):231-6.
9. Simon F, Parola P, Grandadam M, Fourcade S, Oliver M, Brouqui P, et al. Chikungunya infection: an emerging rheumatism among travelers returned from Indian Ocean islands. Report of 47 cases. Medicine (Baltimore). 2007;86(3):123-37.
10. Chopra A, Anuradha V, Lagoo-Joshi V, Kunjir V, Salvi S, Saluja M. Chikungunya virus aches and pains: an emerging challenge. Arthritis Rheum. 2008;58(9):2921-2
11. Staikowsky F, Talarmin F, Grivard P, Souab A, Schuffenecker I, Le Roux K, et al. Prospective study of Chikungunya virus acute infection in the Island of La Reunion during the 2005-2006 outbreak. PLoS One. 2009;4(10):e7603.
12. Schilte C, Staikowsky F, Couderc T, Madec Y, Carpentier F, Kassab S, et al. Chikungunya virus-associated long-term arthralgia: a 36-month prospective longitudinal study. PLoS Negl Trop Dis. 2013;7(3):e2137.
13. Moro ML, Grilli E, Corvetta A, Silvi G, Angelini R, Mascella F, et al. Long-term chikungunya infection clinical manifestations after an outbreak in Italy: a prognostic cohort study. J Infect. 2012;65(2):165-72.
14. Javelle E, Ribera A, Degasne I, Gauzere BA, Marimoutou C, Simon F. Specific management of post-chikungunya rheumatic disorders: a retrospective study of 159 cases in Reunion Island from 2006-2012. PLoS Negl Trop Dis. 2015;9(3):e0003603.
15. Chopra A, Saluja M, Venugopalan A. Effectiveness of chloroquine and inflammatory cytokine response in patients with early persistent musculoskeletal pain and arthritis following chikungunya virus infection. Arthritis Rheumatol. 2016;66(2):319-26
16. Brighton SW. Chloroquine phosphate treatment of chronic Chikungunya arthritis. An open pilot study. S Afr Med J. 1984;66(6):217-8.
17. Pandya S. Methotrexate and hydroxychloroquine combination therapy in chronic chikungunya arthritis: a 16 week study. Indian Journal of Rheumatology; 2008. p. 93-7
18. Miner JJ, Aw Yeang HX, Fox JM, Taffner S, Malkova ON, Oh ST, et al. Brief report: chikungunya viral arthritis in the United States: a mimic of seronegative rheumatoid arthritis. Arthritis Rheumatol. 2015;67(5):1214-20
19. Bouquillard E, Combe B. Rheumatoid arthritis after Chikungunya fever: a prospective follow-up study of 21 cases. Ann Rheum Dis 2009;68(9):1505-150
20. Palacios-Martínez D, Díaz-Alonso RA, Arce-Segura LJ, Díaz-Vera E. Chikungunya, una enfermedad vírica emergente. Propuesta de un algoritmo de manejo clínico Semergen. 2015;41(4):221-225